# Über Halogen- und Nitroderivate des p-Amino-acetophenons und des Chloracetyl-o-acettoluids nebst Derivaten.

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

ACAD. LOCO. BAT. BIBL.

ALBERT HEIN

aus **Wiesbaden.**

**Rostock.**

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

1911.

Referent: Professor Dr. Kunckell.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

# Einleitung.

Das Acetophenon, die Muttersubstanz der von mir untersuchten Ketone, stellt das einfachste gemischte aromatische Keton dar. Im Jahre 1857 von Friedel[1]) durch Destillation eines Gemisches von essigsaurem und benzoesaurem Kalk erhalten, wird es jetzt meist nach der Friedel-Crafts'schen[2]) aus Benzol und Acetylchlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid hergestellt, eine Synthese, die gegenüber den anderen Herstellungsmethoden hinsichtlich der gewonnenen Ausbeute als die vorteilhafteste gelten kann.

Das Acetophenon ist verhältnismäßig leicht der Nitrierung zugänglich, ebenso der Chlorierung und Bromierung. Beim Auflösen von Acetophenon in rauchender Salpetersäure entsteht, wie nach der negativen Natur der Acetylgruppe zu erwarten ist, m-Nitroacetophenon, daneben aber auch sirupförmiges o-Nitroacetophenon und zwar bildet sich nach Engler[3]) bei 30° und 40° C. hauptsächlich letzteres, während beim Vollziehen der Nitrierung in der Kälte das m-Derivat überwiegt.

Beim Einwirken von Chlor auf Acetophenon geht das Halogen in die Seitenkette. Es bilden sich je nach den Reaktionsbedingungen verschiedene Chlorprodukte.

[1]) Jahresber. f. Ch. u. Ph. 1857. 270.
[2]) A. 14. 455.
[3]) Ber. 18, 2238.

So erhielt Staedel[1]) durch Einleitung eines Stromes von trocknem Chlorgas in den Dampf siedenden Acetophenons unter Entfernung der sich bildenden Salzsäure Mono-ω-chloracetophenon, Dyckerhoff[2]) bei längerer Chloreinwirkung unter sonst gleichen Bedingungen Dichloracetophenon:

$$C_6H_5COCHCl_2,$$

bei weiterem Einleiten schließlich, wahrscheinlich unter Bildung von Tetrachlorkohlenstoff, Benzoylchlorid.

Auch die Bromierung des Acetophenons führt zu mehreren Bromprodukten, deren Zusammensetzung von den Versuchsbedingungen abhängt.

Emmerling und Engler[3]) erhielten bei Einwirkung gleicher Moleküle Brom und Keton zwei verschiedene Verbindungen, ein Methylbromphenylketon

$$C_6H_4BrCOCH_3$$

mit einem am Benzolkern befindlichen und ein Bromacetophenon

$$C_6H_4COCH_2Br$$

mit einem an die Seitenkette gebundenen Bromatom.

Beim Behandeln von in Schwefelkohlenstoff gelöstem Acetophenon mit 2 Molekülen Brom resultierte dagegen nach Hunnius[4]) ein Dibromacetophenon:

$$C_6H_5COCHBr_2.$$

---

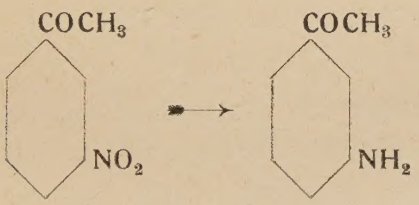
[1]) Ber. 10. 1830.
[2]) Ber. 10. 531.
[3]) Ber. 4. 148.
[4]) Ber. 10. 2010.

Zur reinen Darstellung von Monochlor- oder Monobromacetophenon bedient man sich am besten des von Friedel-Crafts[1]) angegebenen Verfahrens, indem man Chloracetylchlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid auf Benzol nach der Gleichung:

$$C_6H_5\boxed{H + Cl}COCH_2Cl =$$
$$C_6H_5COCH_2Cl + HCl$$

einwirken läßt. Auch die Chloracetylverbindungen der Homologen des Benzols lassen sich auf diese Weise gewinnen.

Zu den reaktionsfähigsten Abkömmlingen des Acetophenons gehören seine Aminoverbindungen. Sie entstehen durch Reduktion der entsprechenden Nitrosubstanzen:




so das m-Amino-derivat durch Reduzieren des m-Nitroacetophenons mit Zink und Salzsäure nach Hunnius[2]), das o-Aminoketon nach Gevekoht[3]) aus dem Ortho-, das Para-Derivat nach Drewsen[4]) aus dem Para-Nitrokörper durch Reduktion mit Zinn in salzsaurer Lösung

[1]) A. 1. 507.
[2]) Ber. 10. 2009.
[3]) A. 221. 1326.
[4]) A. 212. 162.

Weit bessere Ausbeuten liefert die Darstellung der Aminoketone aus Acetanilid oder dem Acidylamin eines homologen aromatischen Amins mit Acetylbromid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid nach Kunckell[1]). Der an der Aminogruppe befindliche Säurerest kann leicht durch Kochen mit Salzsäure abgespalten und so das freie Amin erhalten werden.

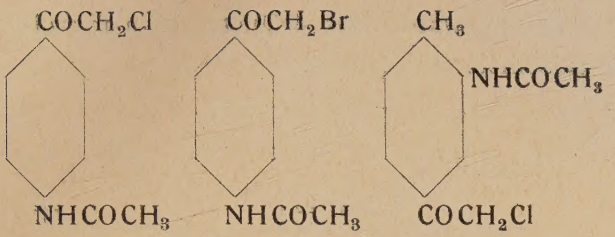
Auf dieselbe Art lassen sich bei Anwendung von Chloracetylchlorid bezw. Bromacetylbromid die Aminochlorketone und Aminobromketone gewinnen.

So stellte Johannssen[2]) das p-Amino-ω-chloracetophenon, Scheven[3]) das p-Amino-ω-bromacetophenon, Hecker[4]) das Methylaminochloracetophenon dar. Diese Amine benutzte ich als Ausgangsmaterial zur Untersuchung und Herstellung ihrer Brom- und Nitroverbindungen, die im experimentellen Teile näher beschrieben sind.

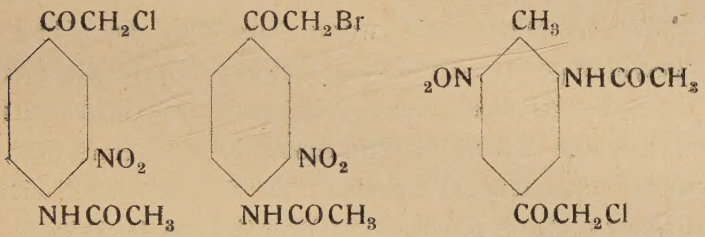
Da Halogen und ebenso Salpetersäure auf aromatische Aminoderivate sehr heftig einwirken unter Bildung mannigfacher Reaktionsprodukte, so ist es zweckmäßig, in die Amidogruppe einen Säurerest einzuführen, wie bei p-Bromacetanilid üblich. Ich benutzte deshalb die Acidylamine:

---

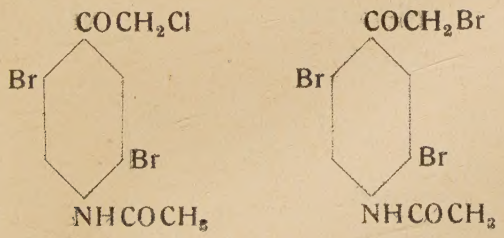
[1]) D. R. P. 105 199.
[2]) Dissert. Rostock 1898.
[3]) Dissert. Rostock 1898.
[4]) Dissert. Rostock 1900.



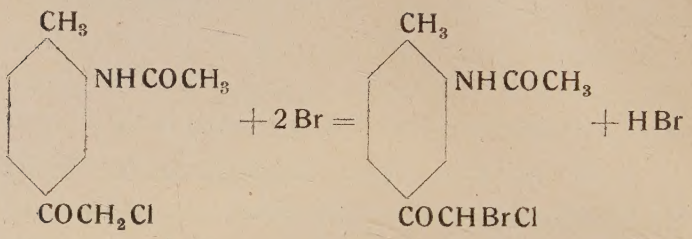

Beim Nitrieren dieser Aminochlorketone nahm die Nitrogruppe in allen drei Fällen die Metastellung zur Chloracetylgruppe ein, so daß folgende Nitroprodukte entstanden:



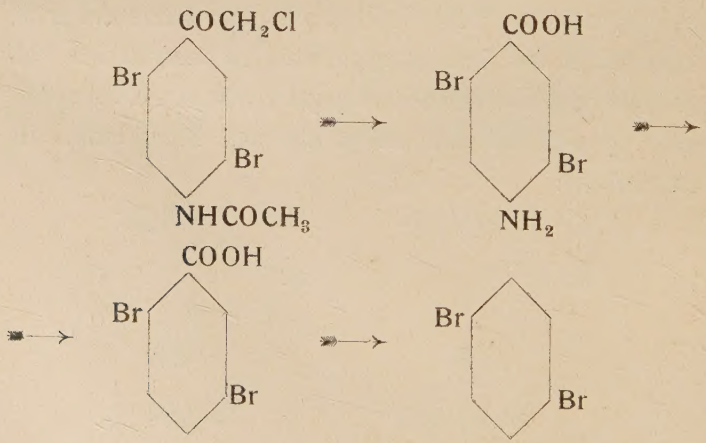

Die Bromierung verlief dagegen in verschiedener Weise. Nach der Einwirkung von Brom auf p-Acetylaminochloracetophenon unter Druck in Chloroformlösung befand sich das Brom nicht, wie man hätte erwarten können, in der Seitengruppe, sondern es ergab sich, daß zwei Bromatome in den Kern gegangen waren. Ebenso verhielt es sich bei dem entsprechenden Bromketon. Es entstanden:



Dagegen wurde das 4-Chloracetyl-o-acettoluid in der Seitenkette substituiert:




Der Nachweis des Eintrittsortes der Brom- bezw. Nitrogruppe wurde durch Oxydation der entstandenen Ketone geführt. Es wurde dadurch die Chloracetylgruppe in eine Carboxylgruppe verwandelt und durch die erhaltene Säure oder, wenn diese unbekannt war, durch Überführen derselben in eine einfachere, schon dargestellte Verbindung die Stellung ermittelt. So ging z. B. der Nachweis der Konstitution des Dibromacetaminochloracetophenons über die Dibromaminobenzoesäure und die Dibrombenzoesäure zu Dibrombenzol:



Es bewährte sich dabei die Oxydation mit 100 Volum%igem Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung, die, im Gegensatze zu verschiedentlich vorgenommenen Versuchen mit Permanganat, gute Resultate lieferte.

Durch Diazotieren des Aminoacetophenons und Ersatz der Diazogruppe durch Nitril hat Ahrens[1]) das Nitril der Acetylbenzoesäure und durch Verseifen mit alkoholischer Kalilauge diese selbst dargestellt. Es lag nahe, diese Reaktion auch mit dem Aminochloracetophenon durchzuführen. Ich erhielt, durch Diazotieren und Anwendung der Sandmeyerschen Reaktion das p-Chloracetylcyanid, daraus die sonst schwer zugängliche Chloracetylbenzoesäure. Auch ließ sich durch Kochen der Lösung des Diazoniumchlorides das Chloracetyloxybenzol gewinnen. Die nähere Ausführung dieser Reaktionen ist im folgenden angegeben.

Um zu einem Diaminochloracetophenon zu gelangen, wurde versucht, das Acetylaminonitrochloracetophenon mit Zinn und Salzsäure zu reduzieren und nach Entfernung des Zinns mit Schwefelwasserstoff durch Wasserdampfdestillation oder Ausschütteln mit Äther (oder anderen Lösungsmitteln) die Diamino-Verbindung zu gewinnen. Es gelang jedoch nicht, ein reines Produkt zu erhalten.

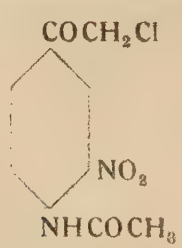
[1]) Ber. 20. 2956.

# Experimenteller Teil.

**Das 4-Acetamino-ω-chloracetophenon,**

welches zur Herstellung weiter unten beschriebener Substanzen diente, wurde nach der Angabe von Johannssen[1]) und Treutler[2]) durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Acetanilid dargestellt bei Gegenwart von Aluminiumchlorid. Aus einem Gemisch von gleichen Teilen Alkohol und Äther umkristallisiert, wurde dieser Körper in weißen Blättchen mit dem Schmelzpunkt 212° erhalten.

**4-Acetamino-3-nitro-ω-chloracetophenon.**



[1]) Dissert. Rostock 1898.
[2]) Dissert. Rostock 1900.

Zur Nitrierung des 4-Acetamino-$\omega$-chloracetophenons wurden 2 g dieser Substanz in 10—12 ccm rauchende Salpetersäure gegeben, die sich in einem eisgekühlten Erlenmeyerkolben befand. Nach einiger Zeit wurde der Kolben vom Eise entfernt, noch etwa 5 Minuten bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, und dann die etwas trübe Lösung unter gutem Umrühren mit einem Glasstabe in Eiswasser gegossen. Hierbei schied sich der Nitrokörper in gelblich-weißen Flocken aus. Nachdem diese sich abgesetzt hatten, wurde filtriert, mit etwas Wasser zur Entfernung der Salpetersäure ausgewaschen und auf dem Tonteller getrocknet. Das noch unreine Produkt schmolz bei 110° C. Um es zu reinigen, wurde es in Alkohol gelöst, etwa ½ Stunde mit Tierkohle gekocht und aus Alkohol umkristallisiert. Ich erhielt das Acetaminonitrochloracetophenon in glänzenden gelben Kristallen, welche bei 120° C. schmolzen.

Es ist in Wasser unlöslich, in heißem Alkohol sehr leicht, in kaltem Alkohol, Eisessig und Äther etwas schwerer löslich.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2158 g Substanz ergaben 0,3674 g $CO_2$ und 0,0735 g $H_2O$.

Stickstoffbestimmung:

0,2149 g Substanz lieferten bei 11° C. und 771,5 mm Barometerstand 19,8 ccm feuchten Stickstoff.

Chlorbestimmung:

0,2426 g Substanz gaben 0,1408 g AgCl.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_{10}H_9O_4N_2Cl$ | |
| C = 46,78 % | 46,43 % |
| H = 3,51 % | 3,81 % |
| N = 10,81 % | 11,11 % |
| Cl = 13,85 % | 14,35 % |

**4-Amino-3-nitro-ω-chloracetophenon.**

Um die Acetylgruppe des Acetaminorestes abzuspalten, wurden 2 g des Acetaminoketons mit etwa 20 ccm 20 % Salzsäure am Rückflußkühler gekocht. Nach etwa 20 Minuten hatte sich der erst oben schwimmende gelbe Körper auf den Boden des Gefäßes gesetzt und eine rotgelbe Färbung angenommen, ein Zeichen, daß die Reaktion beendet war. Nach dem Erkalten wurde mit etwas Wasser verdünnt und filtriert. Nach Reinigen mit Tierkohle in alkoholischer Lösung wurden aus Alkohol rötlichgelbe Kristalle mit dem Schmelzpunkt

185° C. erhalten. Dieses Aminonitrochlorketon entstand auch, wenn das Acetaminochloracetophenon statt, wie oben beschrieben, mit kalter, mit auf dem Wasserbad erwärmter rauchender Salpetersäure nitriert und die Lösung auf Eis gegossen wurde. Das sich dann ausscheidende Produkt zeigte nämlich, aus Alkohol umkristallisiert, denselben Schmelzpunkt 185° C. und hat nach einer vorgenommenen Chlorbestimmung dieselbe Zusammensetzung.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2608 g Substanz ergaben 0,4313 g $CO_2$ und 0,0723 g $H_2O$.

Stickstoffbestimmung:

0,2106 g Substanz lieferten bei 12° C. und 765,5 mm Barometerstand 22,8 ccm feuchten Stickstoff.

Chlorbestimmung:

I. 0,2110 g Substanz gaben 0,1417 g AgCl.
II. 0,2206 g Substanz gaben 0,1460 g AgCl.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_8H_7O_3N_2Cl$ | |
| C = 44,76 % | 45,10 % |
| H = 3,26 % | 3,10 % |
| N = 13,06 % | 12,98 % |
| Cl = 16,55 % | I. 16,60 % |
| | II. 16,36 % |

**Stellungsnachweis der in das Acetaminochloracetophenon eingetretenen Nitrogruppe.**

Um die Stellung der Nitrogruppe nachzuweisen, wurde das Chloracetylnitroacetanilid der Oxydation unterworfen, die in alkalischer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd vorgenommen wurde. Etwa 2 g des Nitroproduktes wurden in einem Becherglase mit wenig Wasser übergossen und, nach Zugabe von etwas Natronlauge, auf dem Wasserbade tropfenweise mit Wasserstoffsuperoxyd von 100 Volumprozent versetzt. Nachdem sich die Substanz völlig gelöst hatte und die Lösung, die während der Oxydation durch gelegentliches tropfenweises Zugeben von Natronlauge alkalisch erhalten wurde, bis auf einige kleine Verunreinigungen klar geworden war, wurde filtriert und die Säure aus dem Filtrat mit Essigsäure gefällt. Die Säure stellte einen gelben Körper dar, der bei 280° C. schmolz, in Wasser unlöslich und in heißem Alkohol schwer löslich war.

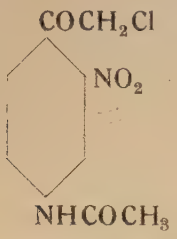
Kohlenwasserstoffbestimmung:

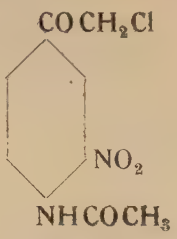
0,1504 g Substanz ergaben 0,2520 g $CO_2$ und 0,0495 g $H_2O$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| f. $C_7H_6O_4N_2$ | | |
| C | = 46,15 % | 45,70 % |
| H | = 3,30 % | 3,68 % |

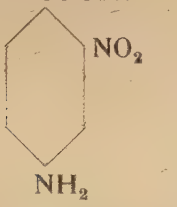
Die Säure ist also eine Aminonitrobenzolcarbonsäure.

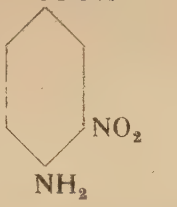
Es waren folgende Stellungen der Nitrogruppe im Acetylaminonitrochloracetophenon möglich:

I 

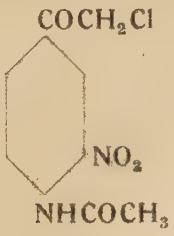

II 


Danach konnten die beiden folgenden Aminosäuren entstehen:

I 


II 


Die erhaltene Aminonitrobenzolcarbonsäure zeigte sich mit der mit II bezeichneten, von Salkowski[1]) dargestellten 3-Nitrobenzol-4-amino-1-carbonsäure identisch, (dieses bewies der Schmelzpunkt), so daß also dem von mir erhaltenen Acetaminonitrochloracetophenon die Konstitution:



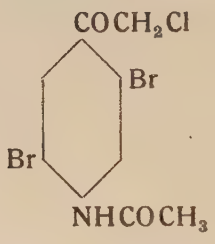

zukommt.

[1]) A. 173. 54.

**Versuch zur Reduktion des Acetaminonitrochloracetophenons.**

Eine Reduktion des Nitroderivates zur Darstellung eines Diaminochloracetophenons ist mir nicht gelungen. Trotz vielfacher Versuche in dieser Richtung erhielt ich niemals ein analysenreines, kristallisierendes Produkt.

**2-5-Dibrom-4-acetamino-1-chloracetophenon.**




Zur Bromierung des Acetaminochloracetophenons wurden 3 g Brom in ca. 5 ccm Chloroform abgewogen, die Lösung in ein Bombenrohr gegeben und 2 g Acetaminochloracetophenon hinzugefügt. Nach Zugabe von weiteren 5 ccm Chloroform wurde dann 12 Stunden im verschlossenen Rohr auf 100° C. erhitzt. Nach Verlauf dieser Zeit hatte der Inhalt des Rohres seine frühere dunkelrote Farbe verloren und eine rötlich-gelbe angenommen. Das Rohr wurde nach dem Erkalten geöffnet, auf dem Wasserbade bis zur Lösung des beim Abkühlen zum Teil ausgefallenen Reaktionsproduktes erwärmt und filtriert. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade etwas eingedampft und dann bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach dem Verdunsten des Chloroforms blieb eine durch Brom noch braunrot

gefärbte, strahlige, etwas klebrige Masse zurück, die beim Verrühren mit Wasser fest wurde und in ein braungelbes Pulver überging.

Das so entstandene noch unreine Dibromacetaminochloracetophenon wurde durch Kochen mit Alkohol und Tierkohle gereinigt und aus Alkohol umkristallisiert.

Es stellt gelblich-weiße, glänzende Nadeln dar, die bei 137° C. schmelzen und in Alkohol, Chloroform und Ligroin löslich, in Wasser unlöslich sind.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2368 g Substanz lieferten 0,2862 g $CO_2$ und 0,0485 g $H_2O$.

Stickstoffbestimmung:

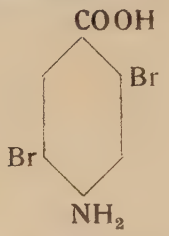
0,2311 g Substanz gaben bei 12° C. und 761,5 mm Barometerstand 6,8 ccm feuchten Stickstoff.

Brombestimmung:

(Die theoretische Menge AgCl wurde abgezogen.)
0,3639 g Substanz gaben 0,5140 g AgBr + AgCl und 0,3727 AgBr.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_{10}H_8O_2NClBr_2$ | |
| C = 32,48 % | 32,96 % |
| H = 2,17 % | 2,29 % |
| N = 3,79 % | 3,49 % |
| Br = 43,30 % | 43,59 % |

**2,5-Dibrom-4-aminobenzol-1-carbonsäure.**




Das erhaltene Dibromacetaminochloracetophenon wurde von mir in der schon vorher beschriebenen Weise in alkalischer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd von 100 Volumprozent oxydiert. Aus der alkalischen Lösung schied sich auf Zusatz von Salzsäure die Säure in weißen Flocken aus, die bald kristallinisch wurden. Die auf dem Filter gesammelte und auf einer Tonplatte getrocknete Substanz wurde aus Alkohol umkristallisiert. Sie bildete kleine, weiße Nadeln, welche erst über 350° C. schmolzen und nach den vorgenommenen Analysen eine Dibromaminobenzoesäure darstellten.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1899 g Substanz gaben 0,1993 g $CO_2$ und 0,0299 g $H_2O$.

Stickstoffbestimmung:

0,1960 g Substanz lieferten bei 11° C. und 773 mm Barometerstand 7,9 ccm feuchten Stickstoff.

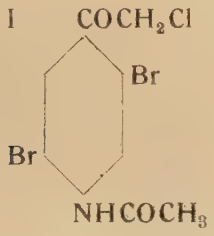
Brombestimmung:

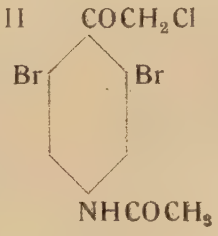
0,1662 g Substanz lieferten 0,2130 g AgBr.

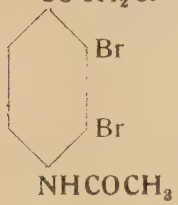
| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_7H_5O_2NBr_2$ | |
| C = 28,48 % | 28,62 % |
| H = 1,70 % | 1,76 % |
| N = 4,75 % | 4,87 % |
| Br = 54,23 % | 54,54 % |

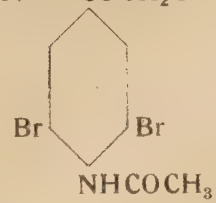
**Stellungsnachweis**
**der Bromatome in der Dibromaminobenzolcarbonsäure und dem Dibromacetaminochloracetophenon.**

Für die Stellung der Bromatome im Dibromacetaminochloracetophenon waren vier Möglichkeiten gegeben und folgende Konstitutionen dieser Substanz denkbar:

I 

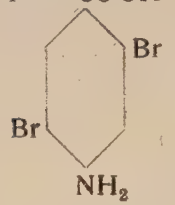

II 

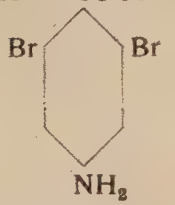

III 

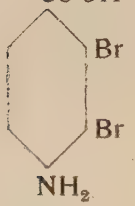

IV 

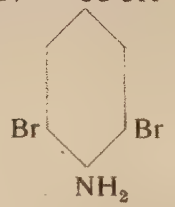

Beide Bromatome mußten nämlich in den Kern gegangen sein, da sonst bei der Oxydation sich nicht

eine Dibromsäure hätte bilden können. Folgende Dibromaminobenzoesäuren konnten mithin entstehen:

I 

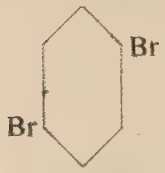
II 

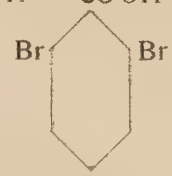
III 

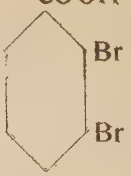
IV 

Da die zuletzt genannte 3,5-Dibrom-4-aminobenzol-1-carbonsäure, die von Beilstein und Geitner[1]) dargestellt worden ist, im Gegensatz zu der von mir erhaltenen Säure in Alkohol schwer löslich ist und bei 270° C. sich zersetzt[2]), so kam die mit IV bezeichnete Möglichkeit nicht in Betracht.

Um unter den noch übrig bleibenden 3 möglichen Konstitutionen die richtige zu finden, ersetzte ich die Aminogruppe durch Wasserstoff, um zu einer der folgenden drei Dibrombenzoesäuren zu gelangen:

I 

II 

III 

[1]) A. 139. 1.
[2]) B. 27. 513.

Die Diazotierung der Dibromaminobenzoesäure und das Ersetzen der Diazogruppe durch Wasserstoff geschah folgendermaßen:

2 g Dibromaminobenzolcarbonsäure wurden in verdünnter Natronlauge gelöst und mit verdünnter Salzsäure versetzt, bis eine leichte Trübung durch die sich eben ausscheidende Säure auftrat, und die Flüssigkeit ganz schwach sauer reagierte. Es wurde eine Lösung von 1 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser hinzugefügt und dann unter Eiskühlung 7 ccm konzentrierte Salzsäure tropfenweise zugegeben.

Diese Diazolösung wurde in eine gekühlte Lösung von 4 g Natriumhydroxyd in 15 ccm Wasser geschüttet. Durch Auflösen von 8 g Zinnchlorür in 25 ccm Wasser und Hinzufügen von Natronlauge bis zur Lösung des erst entstehenden Niederschlags wurde eine alkalische Zinnchlorürlösung hergestellt, die langsam in die eisgekühlte Diazoflüssigkeit gegossen wurde. Es wurde dann Salzsäure zugefügt, bis der zuerst ausgefallene Niederschlag des Zinns sich gelöst und die Flüssigkeit saure Reaktion angenommen hatte. Die entstandene Dibrombenzoesäure schied sich nun allmählich in weißen Flocken aus. Aus Alkohol umkristallisiert zeigte sie weiße Nadeln und den Schmelzpunkt 150° C.

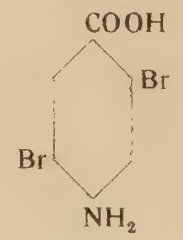
Brombestimmung:

0,1960 g Substanz gaben 0,2616 g AgBr.

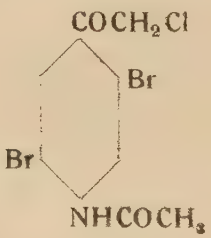
| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_7H_4O_2Br_2$ | |
| Br = 57,13 % | 56,80 % |

Die erhaltene Säure war mit der von Claus und Reh[1]) dargestellten 2,5-Dibrombenzol-1-carbonsäure identisch. Um dies genau nachzuweisen, da die anderen in Betracht kommenden Dibrombenzoesäuren zum Teil einen ähnlichen Schmelzpunkt aufweisen, wurde nach Holzapfel[2]) 1 g der Säure mit 5 ccm roher Schwefelsäure und 2 ccm Wasser 24 Stunden im Bombenrohr auf 230° C. erhitzt. Die Lösung wurde mit Wasser verdünnt und destilliert. Mit den Wasserdämpfen ging p-Dibrombenzol über, das, aus Alkohol umkristallisiert, bei 90° schmolz.

Es kommt also der dargestellten Dibromaminobenzolcarbonsäure die Konstitution:




dem Acetaminodibrom-ω-chloracetophenon die Formel:




zu.

[1]) A. 266. 207.
[2]) A. 222. 113.

**p-Aminochloracetophenon.**

Dieses schon von Johannssen[1]) erhaltene Produkt wurde auf die von ihm angegebene Weise durch Abspalten der Acetylgruppe des Acetaminochloracetophenons durch 20 % Salzsäure dargestellt. Aus der salzsauren Lösung mit Ammoniumcarbonat ausgeschieden und filtriert, zeigte es den Schmelzpunkt 143—145°. Es diente zur Herstellung der im folgenden beschriebenen Chloracetylderivate.

**p-Oxychloracetophenon.**

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 2 g Aminochloracetophenon in einer Mischung von 8 ccm konzentr. Salzsäure und 10 ccm Wasser gelöst und mit Natriumnitritlösung diazotiert. Das Ende der Reaktion wurde mit Jodkaliumstärkepapier festgestellt. Die

[1]) Dissert. Rostock 1898.

Diazolösung wurde über kleingedrehter Flamme bis zum Sieden erhitzt und dann durch Filtrieren von den gebildeten harzigen Beimengungen befreit. Aus der salzsauren Lösung schied sich beim Erkalten das p-Oxychloracetophenon in gelben Kristallen aus. Aus heißem Wasser umkristallisiert, bildete es gelblich-weiße glänzende nadelförmige Blättchen vom Schmelzpunkte 145 bis 147° C. Dieselbe Verbindung hat Johannssen[1]) auf andere Weise, nämlich durch Einwirken von Chloracetylchlorid auf Anisol erhalten.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2566 g Substanz gaben 0,5323 g $CO_2$ und 0,0954 g $H_2O$.

Chlorbestimmung:

0,1621 g Substanz gaben 0,1349 g AgCl.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_8H_7O_2Cl$. | |
| C = 56,31 % | 56,58 % |
| H = 4,11 % | 4,16 % |
| Cl = 20,80 % | 20,58 % |

**Nitril der p-Chloracetylbenzoesäure.**

[1]) Dissert. Rostock 1898.

Um zu der sonst schwer zugänglichen Chloracetylbenzoesäure zu gelangen, stellte ich zunächst das Nitril dieser Säure dar. 2 g p-Aminochloracetophenon wurden, wie oben beschrieben, in salzsaurer Lösung mittels salpeterigsaurem Natrium unter Eiskühlung diazotiert. Die Lösung wurde in kleinen Portionen unter Umschütteln zu einer Mischung von 4 g Kupfercyanür und etwas Wasser, die sich auf einem Wasserbade befand und die Temperatur von etwa 60° C. besaß, geschüttet. Nach Aufhören der eingetretenen stürmischen Stickstoffentwicklung wurde der Kolben mit einem Rückflußkühler verbunden und noch ca. ½ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion hatte die Flüssigkeit eine blau-grüne Farbe angenommen, während das entstandene Produkt obenauf schwamm. Es wurde nach dem Erkalten der Lösung abfiltriert, getrocknet und durch Auflösen in Äther und nochmaliges Filtrieren vom beigemengten überschüssigen Kupfercyanür getrennt. Das Filtrat, das noch Reste des entstandenen Nitrils enthielt, wurde im Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Glaubersalz entwässert und mit der ersten Ätherlösung vereinigt. Nach Verdunsten des Äthers hinterblieb eine rötlich-gelbe kristalline Masse, die in Alkohol gelöst und durch 5—6stündiges Kochen mit Tierkohle gereinigt wurde. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol erhielt ich das Nitril in weißen Kristallen, die bei 98—100° C. schmolzen.

Es ist in Alkohol, Chloroform und Ligroin löslich, ebenso in heißem Wasser. Mit Wasserdampf ist es

flüchtig und wirkt ungemein reizend auf die Schleimhäute.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1912 g Substanz lieferten 0,4196 $CO_2$ und 0,0591 g $H_2O$.

Stickstoffbestimmung:

0,1911 g Substanz lieferten bei 12° C. und 758 mm Barometerstand 13,2 ccm feuchten Stickstoff.

Chlorbestimmung:

0,2158 g Substanz gaben 0,1747 g AgCl.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_9H_6ONCl$ | |
| C = 60,17 % | 59,85 % |
| H = 3,34 % | 3,46 % |
| N = 7,80 % | 8,14 % |
| Cl = 19,75 % | 20,02 % |

**p-Chloracetylbenzoesäure.**

Um diese Säure zu erhalten, wurde das so gewonnene Nitril verseift, indem es im zugeschmolzenen Rohr etwa 12 Stunden auf 120° C. erhitzt wurde mit kon-

zentrierter Salzsäure. Das abgekühlte Rohr wurde geöffnet, der Inhalt mit etwas Wasser verdünnt und das entstandene, noch bräunlich gefärbte Reaktionsprodukt abfiltriert. Durch Auflösen in verdünnter Natronlauge und Ausfällen mit Essigsäure gereinigt, bildete es nach mehrmaliger Kristallisation aus heißem Wasser weiße Flocken mit dem Schmelzpunkt 210° C.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2100 g Substanz ergaben 0,4173 $CO_2$ und 0,0618 g $H_2O$.

Chlorbestimmung:

0,1602 g Substanz gaben 0,1171 AgCl.

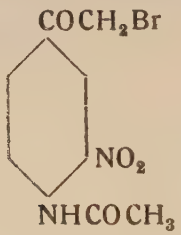
| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_9H_7O_3Cl$ | |
| C = 54,41 % | 54,20 % |
| H = 3,53 % | 3,29 % |
| Cl = 17,88 % | 18,07 % |

**p-Acetylamino-ω-bromacetophenon.**

Das dem p-Acetylamino-ω-chloracetophenon ent-

sprechende Bromderivat wurde nach Scheven[1]) mittels Acetanilid, Bromacetylbromid und Aluminiumchlorid erhalten. Nach Zersetzen der Aluminiumdoppelverbindung mit Wasser, Abfiltrieren und Trocknen bildete es ein weißes Pulver, das aus Alkohol umkristallisiert weiße Kristalle lieferte, die bei 147° schmolzen. Es wurde zur Bildung der nachstehenden Nitro- und Bromverbindungen verwandt.

**4-Acetylamino-3-nitro-1-bromacetophenon.**




Die Nitrierung des Acetylaminobromacetophenons wurde in derselben Weise wie die des Chlorderivates in gekühlter rauchender Salpetersäure ausgeführt. Der beim Eingießen in Eiswasser abgeschiedene gelbe Nitrokörper kristallisierte nach Reinigung mit Tierkohle aus Alkohol in gelben Kristallen aus, die, etwas dunkler als das entsprechende Nitrochlorketon gefärbt, bei 118° schmolzen.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1882 g Substanz lieferten 0,2764 g $CO_2$ und 0,0515 g $H_2O$.

[1]) Dissert. Rostock 1898.

Stickstoffbestimmung:

0,1993 g gaben bei 12° und 767 mm Barometerstand 15,6 ccm feuchten Stickstoff.

Brombestimmung:

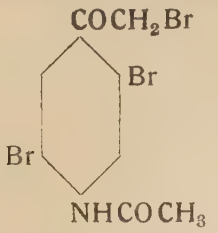
0,2061 g Substanz ergaben 0,1274 AgBr.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| f. | $C_{10}H_9O_4N_2Br$ | |
| C | = 39,87 % | 40,08 % |
| H | = 2,99 % | 3,06 % |
| N | = 9,34 % | 9,30 % |
| Br | = 26,57 % | 26,31 % |

**Nachweis der Stellung der eingetretenen Nitrogruppe.**

Bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd (100 Volumprozent) in alkalischer Lösung bildete sich die schon vorher erhaltene 4-Aminobenzol-3-nitro-1-carbonsäure, so daß die Stellung der Nitrogruppe dieselbe ist wie bei dem Acetaminonitrochloracetophenon.

**2,5-Dibrom-4-acetylamino-1-bromacetophenon.**




Während eine Bromierung des Acetaminobromacetophenons mit Brom und Chloroform, wie sie vorher

bei dem Chlorketon angewandt wurde, keinen Erfolg hatte, führte eine solche in Eisessig zum Ziel. 2 g des zu bromierenden Ketons wurden mit 5 ccm Eisessig und 3 g in Eisessig abgewogenem Brom im zugeschmolzenen Rohr 5—6 Stunden auf 110° C. erhitzt. Nachdem die Flüssigkeit sich entfärbt hatte, wurde filtriert und die erkaltete Lösung in Wasser gegossen. Hierbei schied sich das Bromprodukt in bräunlich weißen Flocken aus. Es wurde mit Tierkohle gereinigt und mehrfach aus Alkohol umkristallisiert. Es stellt weißgelbe, nadelförmige Kristalle dar, die etwas heller gefärbt sind als die des entsprechenden Chlorketons. Sie schmelzen bei 141° C.

**Analyse:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2310 Substanz lieferten 0,2445 g $CO_2$ und 0,0376 g $H_2O$.

Stickstoffbestimmung:

0,2116 g Substanz gaben bei 11° C. und 766 mm Barometerstand 5,8 ccm feuchten Stickstoff.

Brombestimmung:

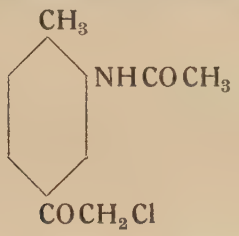
0,2136 g Substanz gaben 0,2914 g AgBr.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_{10}H_8O_2NBr_2$ | |
| C = 28,99 % | 28,87 % |
| H = 1,93 % | 1,75 % |
| N = 3,38 % | 3,29 % |
| Br = 57,96 % | 58,06 % |

**Nachweis der Stellung der Bromatome im Dibromacetaminobromacetophenon.**

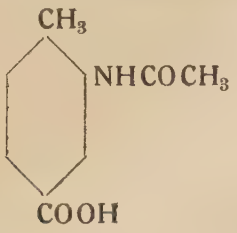
Die bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd entstandene Säure zeigte sich identisch mit der von mir dargestellten, vorher erwähnten 2,5-Dibrom-4-aminobenzol-1-carbonsäure, so stehen also auch hier die beiden Bromatome in 2,5-Stellung.

**1-Methyl-2-acetamino-4-ω-chloracetophenon.**




Zum Zweck der Darstellung ihres Nitro- und Bromderivates wurde diese Verbindung nach Hecker[1]) durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf in Schwefelkohlenstoff befindliches o-Acettoluid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid und Eintragen der entstandenen braunen Masse in mit 30 ccm roher Salzsäure angesäuertes Wasser hergestellt. Die reine Substanz zeigte nach der Kristallisation aus Alkohol weiße, bei 160° schmelzende Nadeln.

**1-Methyl-2-acetaminobenzol-4-carbonsäure.**




[1]) Dissertation Rostock 1900.

Um die Konstitution des Chloracetyl-o-acettoluids aufzuklären, wurde es in alkalischer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd von 100 Volumprozent oxydiert. Etwa 10—15 ccm Wasserstoffsuperoxyd wurden für 2 g der Substanz verbraucht. Die Säure fiel auf Zusatz von Essigsäure zu der filtrierten, alkalischen Lösung als voluminöser, bald kristallinisch werdender Niederschlag aus. Aus Alkohol umkristallisiert resultierten kleine weiße Kristalle, die bei 265° unter Zersetzung schmolzen. Um zunächst festzustellen, ob eine Mono- oder eine Dicarbonsäure entstanden war, wurden 0,1196 g der Säure in abgemessenen 20,0 ccm $^1/_{10}$ Natronlauge gelöst und die überschüssige Lauge zurücktitriert. Es ergab sich folgendes Resultat:

0,1096 g der Säure verbrauchten zur Neutralisation 6,0 cm $^1/_{10}$ Lauge.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| für eine Acetylamidotoluilsäure | |
| 0,0222 g K. | 0,0234 g K. |

Die Säure ist also eine Monocarbonsäure, wahrscheinlich eine Acetaminotoluylsäure. Die vorgenommenen Analysen bestätigten dies.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1509 g Substanz lieferten 0,3457 g $CO_2$ und 0,0777 g $H_2O$.

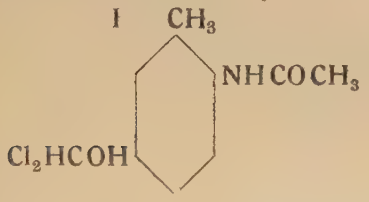
Stickstoffbestimmung:

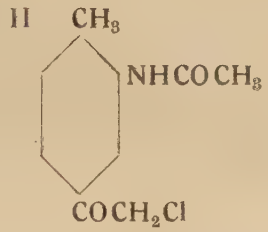
0,1812 g Substanz lieferten bei 14° C. und 766 mm Barometerstand 11,0 ccm feuchten Stickstoff.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_{10}H_{11}O_3N$ | |
| C = 62,18 % | 62,48 % |
| H = 5,70 % | 5,76 % |
| N = 7,25 % | 7,16 % |

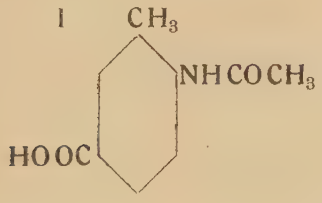
**Nachweis der Stellung der Chloracetylgruppe im Methylacetaminochloracetophenon.**

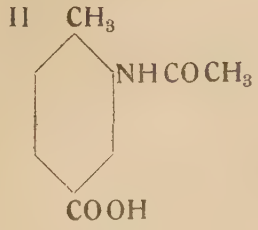
Nach den von Hecker[1]) ausgeführten Versuchen kann die Chloracetylgruppe im Chloracetylacetotoluid folgende zwei Stellen einnehmen:



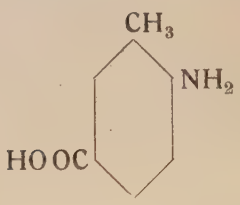

Bei der von mir ausgeführten Oxydation konnte sich also eine der beiden folgenden Acetylaminotoluylsäuren gebildet haben:

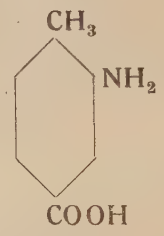



[1]) Dissert. Rostock 1900.

Durch Abspalten der Acetylgruppe mußte ich zu folgenden Aminosäuren gelangen:




Zur Erklärung wurden 2 g der durch die Oxydation des Methyl-acetaminochloracetophenons erhaltenen Methyl-acetaminochloracetophenons erhaltenen Methyl-acetamino-benzolcarbonsäure im verschlossenen Rohr mit 20 % Salzsäure 2—3 Stunden auf genau 110° C. erhitzt. Beim Erkalten schied sich das salzsaure Salz einer Aminotoluylsäure aus. Es stellte bräunliche glänzende Kristalle dar.

Chlorbestimmung:
0,2568 g Substanz gaben 0,1970 g AgCl.

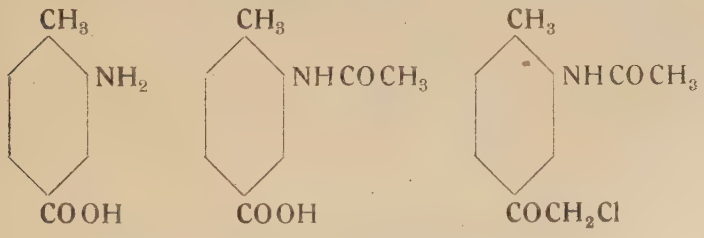
| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_8H_{10}O_2NCl$ | |
| Cl = 18,93 % | 18,97 % |

Um die reine Aminotoluylsäure zu erhalten, wurde ein Teil des salzsauren Salzes in Ammoniak gelöst und mit Essigsäure ausgefällt. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser erhielt ich bräunlich gelbe, durchsichtige Nadeln vom Schmelzpunkte 162°. Damit schien ich die von Ahrens[1]) und später von Banse[2]) dargestellte 1-Methyl-2-aminobenzol-4-carbonsäure er-

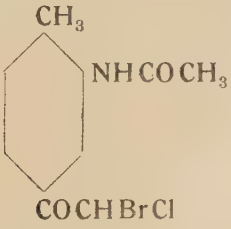
halten zu haben, doch war der Beweis kein sicherer, da die noch mögliche 1-Methyl-2-aminobenzol-5-carbonsäure einen ähnlichen Schmelzpunkt zeigt.

Zum Zweck eines genauen Nachweises wurde deshalb der übrige, größere Teil der salzsauren Aminosäure in Wasser gelöst, mit Natriumnitrit diazotiert und die Diazogruppe auf die vorher bei der Dibromaminobenzoesäure beschriebene Art mit alkalischer Zinnlösung durch Wasserstoff ersetzt. Beim Ansäuern mit Salzsäure bildete sich langsam ein weißer Niederschlag einer Säure, die aus Alkohol umkristallisiert weiße Kristalle lieferte und bei 180° C. schmolz. Sie stellte die p-Toluylsäure dar. Mithin ergaben sich für die erhaltenen Verbindungen folgende Konstitutionen:

f. d. Aminotoluyls: f. d. Acetamidotoluyls: f. d. Methylacetaminochloracetophenon:




**1-Methyl-2-acetamino-4-chlorbromacetophenon.**




[1]) Zeitschr. f. Chem. 1869. 114.
[2]) Berichte 27. 2163.

2 g Chloracetylacettoluid wurden in wenig Eisessig gelöst und unter Erwärmen auf dem Wasserbade tropfenweise mit 1,5 g in Eisessig gelöstem Brom unter häufigem Umschütteln versetzt. Mit dem jedesmaligen Zutropfen wurde solange gewartet, bis die Flüssigkeit sich wieder entfärbt hatte. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung auf dem Wasserbade etwas eingedampft und die erkaltete Flüssigkeit unter Umrühren mit Wasser vermischt. Die entstehenden, obenauf schwimmenden harzigen Beimengungen wurden mit einem Glasstabe entfernt. Das weiße Reaktionsprodukt, das sich beim Zugeben von Wasser ausgeschieden hatte, wurde absitzen lassen und dann auf einem Filter gesammelt. Es schmolz bei 100°. Die mehrfache Kristallisation des unreinen Produktes aus Alkohol lieferte weiße, kristallinische Flocken mit dem Schmelzpunkt 110° C.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2446 g Substanz gaben 0,3857 g $CO_2$ und 0,0783 g $H_2O$.

Stickstoffbestimmung:

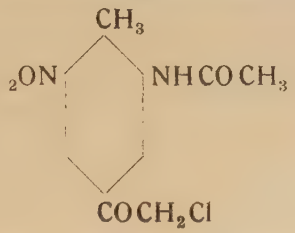
0,2111 g Substanz gaben bei 15° C. und 768 mm Barometerstand 8,1 ccm feuchten Stickstoff.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| f. | $C_{11}H_{11}O_2NClBr$ | |
| C | = 43,35 % | 43,00 % |
| H | = 3,61 % | 3,58 % |
| N | = 4,60 % | 4,52 % |

**Nachweis der Stellung des eingetretenen Br-atoms.**

Um die Stellung des Bromatoms im Methylacetaminobromchloracetophenon aufzuklären, wurde es mit Wasserstoffsuperoxyd (100 Volumprozent) in der mehrmals erwähnten Weise oxydiert. Es bildete sich dabei die vorher beschriebene 1-Methyl-2-acetaminobenzol-4-carbonsäure, ein Beweis dafür, daß das Brom in die Seitenkette gegangen war.

**1-Methyl-2-acetamino-6-nitro-4-chloracetophenon.**




Die Nitrierung des Chloracetylacettoluids wurde durch Eintragen von 2 g dieser Substanz in 5—6 ccm rauchende Salpetersäure bei gewöhnlicher Temperatur vollzogen. Nach kurzer Zeit war die Reaktion beendet und die Lösung wurde in Eiswasser gegossen. Das Nitroprodukt schied sich dabei langsam kristallinisch aus. Es wurde abfiltriert, durch Auswaschen mit Wasser von der Salpetersäure befreit, in Alkohol gelöst und mit Tierkohle gekocht. Es kristallisierte aus Alkohol in weißen, bei 204° C. schmelzenden Nadeln.

**Analysen:**

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1867 g Substanz lieferten 0,3358 g $CO_2$ und 0,0683 g $H_2O$.

Stickstoffbestimmung:

0,2102 g Substanz lieferten bei 15° C. und 757 mm Barometerstand 19,0 ccm feuchten Stickstoff.

Chlorbestimmung:

0,2547 g Substanz lieferten 0,1396 AgCl.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_{11}H_{11}O_4N_2Cl$ | |
| C = 48,80 % | 49,05 % |
| H = 4,07 % | 4,09 % |
| N = 10,35 % | 10,49 % |
| Cl = 13,11 % | 13,55 % |

**Nachweis der Stellung der eingetretenen Nitrogruppe im Methylacetaminonitrochloracetophenon.**

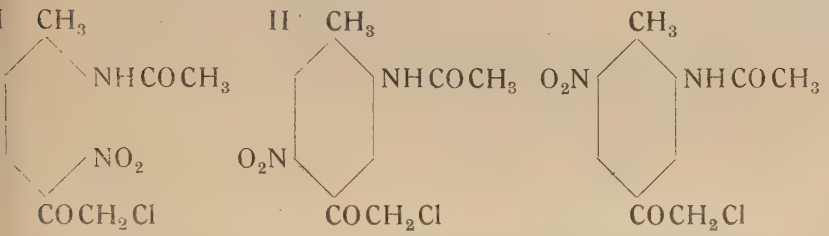
Zum Zwecke dieses Nachweises wurde das Methylacetaminonitrochloracetophenon mit konzentr. Wasserstoffsuperoxyd nach der schon vorher öfter angewandten Methode oxydiert. Mit Essigsäure ausgefällt, entstand eine Säure vom Schmelzpunkt 220°, die nach der Kohlenwasserstoffbestimmung eine Nitroaminotoluylsäure darstellte.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

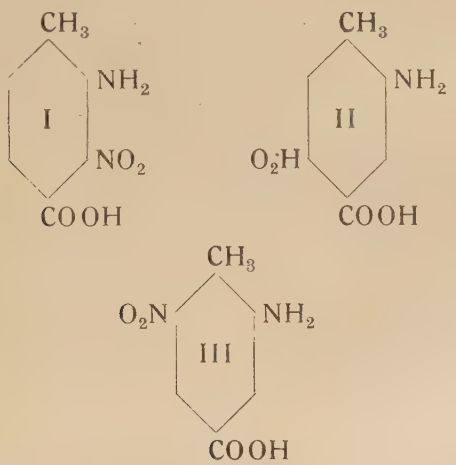
0,1850 g Substanz gaben 0,3290 g $CO_2$ und 0,0695 g $H_2O$.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| f. $C_8H_8O_4N_2$ | |
| C = 48,98 % | 48,50 % |
| H = 4,08 % | 4,20 % |

In das 1-Methyl-2-acetamino-4-chloracetophenon konnte eine Nitrogruppe an drei verschiedene Stellen treten und dem Nitroderivat eine der folgenden Konstitutionen zukommen:




Je nach der Stellung der $NO_2$-Gruppe mußte eine Oxydation zu folgenden entsprechenden Aminonitrotoluylsäuren führen:

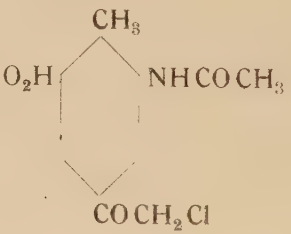



Die von mir erhaltene Säure zeigte sich mit der letzteren, mit III bezeichneten, von Claus und Beysen[1]) dargestellten 1-Methyl-2-amino-6-nitrobenzol-4-carbonsäure übereinstimmend.

[1]) A. 266. 235.

Zur Vervollständigung des Beweises wurde die Säure in etwas konzentr. Salzsäure gelöst, unter Zusatz von etwas Wasser mit Natriumnitritlösung diazotiert und die Diazogruppe mit alkalischer Zinnlösung durch Wasserstoff ersetzt. Auf Zusatz von Salzsäure zur alkalischen Lösung fiel die Säure kristallinisch aus. Sie schmolz, aus Alkohol umkristallisiert, bei 185° und erwies sich als 1-Methyl-2-nitro-4-carbonsäure, die schon von Fittica[1]) dargestellt worden ist.

Demnach würde die erhaltene Nitroaminotoluylsäure eine 1-Methyl-2-amino-6-nitrobenzol-4-carbonsäure darstellen und somit dem Methylacetaminonitrochloracetophenon die Konstitution:




zufallen.

[1]) A. 172. 309.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. F. Kunckell ausgeführt. Ich gestatte mir, auch an dieser Stelle meinen verehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. A. Michaelis, sowie besonders Herrn Prof. Dr. F. Kunckell für ihre liebenswürdige Unterstützung und ihr stets bewiesenes Wohlwollen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# Lebenslauf.

Am 15. September 1886 wurde ich zu Wiesbaden als Sohn des Steuerinspektors Ludwig Hein geboren. Ich besuchte das Humanistische Gymnasium daselbst, legte dort Ostern 1905 das Abiturientenexamen ab und trat dann als Fahnenjunker in das 1. Nass. Infanterie-Reg. Nr. 87 zu Mainz ein. Im Frühjahr 1906 nahm ich als Fähnrich meinen Abschied, arbeitete 6 Monate praktisch als Maschinenbaueleve bei der Eisenbahnwerkstätte Limburg und bezog dann die Hochschule Darmstadt, hier 1 Semester Maschinenbau und 2 Semester Chemie studierend. Dieses Studium setzte ich 4 Semester an der Universität Leipzig fort und legte hier das Verbandsexamen ab. Ostern 1910 bezog ich die Universität Rostock und promovierte hier im August 1911.

Rostock, August 1911.

Albert Hein.